

7 田晓红,孙瑶瑶,邹桂元. 话务员心理困扰的有序 logistic 回归分析[J]. 中国心理卫生杂志,2015,29(10):790-794.

8 韦燕芳,谭肖燕,谭守勇,等. 耐多药与初治肺结核患者的健康教育需求比较[J]. 广东医学,2015,36(13):2088-2090.

9 Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis,1998,2(1):10-15.

10 杨 钰. 阶梯式护理在结核性脑膜炎患者中的应用价值分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(24):206-207.

11 McAllister M. Doing practice differently:Solution-focused nursing[J]. J Adv Nurs,2003,41(6):528-535.

12 余晓燕,徐凌燕,胡 引,等. 聚焦解决模式在胎儿异常孕产妇心理护理中的应用[J]. 中华护理杂志,2011,46(3):254-256.

13 徐九云,潘陈丽,陈 萍,等. 聚焦解决模式对肺结核住院患者焦虑抑郁的影响[J]. 护理学杂志,2018,33(21):68-70.

14 张文杰,许 勤,郭红梅,等. 聚焦解决模式在 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者随访管理中的应用[J]. 中华护理杂志,2011,46(3):237-240.

15 Gingerich WJ,Eisengart S. Solution-focused brief therapy:A review of the outcome research[J]. Family Process,2000,39(4):477-498.

16 汤菊萍,顾利慧,孙庆玲. 聚焦解决模式在膀胱疼痛综合征/间质性膀胱炎患者护理干预中的应用[J]. 解放军护理杂志,2011,28(1B):12-14,20.

17 蔡 燕,王 惠. 聚焦解决模式在功能性胃肠病患者中的应用[J]. 中国实用护理杂志,2009,25(12):8-11.

18 Pachi A,Bratis D,Moussas G,et al. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients[J]. Tuberc Res Treat,2013,2013:489865.

[收稿日期 2019-10-30][本文编辑 刘京虹 韦所苏]

新进展综述

股骨头缺血性坏死基因治疗的研究进展

韦明照(综述), 李宏宇(审校)

基金项目: 广西自然科学基金面上项目(编号:2014GXNSFAA118186); 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S201643); 广西自然科学基金项目(编号:0832210)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院骨科
作者简介: 韦明照(1991-),男,在读硕士研究生,研究方向:骨创伤及退行性骨关节和骨坏死性疾病的诊治。E-mail:1053031700@qq.com
通讯作者: 李宏宇(1966-),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:骨创伤及退行性骨关节和骨坏死性疾病的诊治。
E-mail:lihongyu36@sohu.com

【摘要】 股骨头缺血性坏死(avascular necrosis of femoral head, ANFH) 是因股骨头微循环障碍等一系列病理生理变化而最终导致股骨头坏死的疾病。微循环障碍是 ANFH 的最常见病因,改善股骨头微循环可促进 ANFH 修复与再生,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 基因转染骨髓间充质干细胞在治疗 ANFH 时有显著效果, Foxc2 基因转染骨髓间充质干细胞在植入坏死的股骨头后可促使间充质干细胞及成骨前体细胞向成骨细胞分化,从而修复股骨头坏死,骨桥蛋白基因高表达可促进成骨细胞的增殖分化, p53 基因高表达造成骨细胞生成减少,凋亡增加,而 bcl-2 增高可抑制细胞凋亡。该文就 ANFH 的基因治疗研究进展进行综述。

【关键词】 缺血性股骨头坏死; 基因治疗; 血管内皮生长因子; 细胞凋亡
【中图分类号】 R 684.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2020)03-0305-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.03.25

Advances in gene therapy for avascular necrosis of femoral head WEI Ming-zhao, LI Hong-yu. Department of Orthopedics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Avascular necrosis of femoral head(ANFH) is a series of physiological and pathological changes induced by blood microcirculation disturbance of femoral head, which eventually leads to diseases of femoral head necrosis. Microcirculation disturbance is the most common cause of ANFH, and improving femoral head microcirculation can promote ANFH repairment and regeneration. Vascular endothelial growth factor(VEGF) gene transfection of

bone marrow mesenchymal stem cells has a significant effect in the treatment of ANFH. Forkhead box C2 (Foxc2) gene transfection of bone marrow mesenchymal stem cells can promote the differentiation of mesenchymal stem cells and osteogenic precursor cells into osteoblasts after implantation of necrosis of femoral head, so as to repair the necrosis of femoral head. High expression of osteopontin (OPN) gene can promote the proliferation and differentiation of osteoblasts. High expression of p53 gene reduces the generation of osteoblasts but increases the apoptosis, and increase of bcl-2 can inhibit the apoptosis. In this paper, we review the research progress in gene therapy for ANFH.

[Key words] Avascular necrosis of femoral head (ANFH); Gene therapy; Vascular endothelial growth factor (VEGF); Apoptosis

股骨头缺血性坏死 (avascular necrosis of femoral head, ANFH) 是指在遗传因素与多种环境因素共同作用下, 股骨头部分或完全性缺血造成股骨头局部循环障碍, 导致骨细胞、骨髓造血细胞及脂肪细胞坏死, 继而导致股骨头结构改变、塌陷、关节功能障碍的疾病^[1]。其为骨科常见病、多发病, 可分为创伤性 ANFH 和非创伤性 ANFH 两大类。ANFH 的发病机制存在多种不同观点, 田志等^[2]认为由于骨内血液循环障碍, 骨细胞凋亡, 引起股骨头负重区骨小梁结构发生变化, 最终导致 ANFH。相关研究表明, 无论致病因素如何, 该病最终都是因为局部微循环障碍而导致血液循环受损, 成骨细胞、骨髓组织病理性死亡。该病致残率高, 严重威胁着人类健康, 目前已成为全球公众关注的热点。据报道^[3], 我国每年 ANFH 新发病例为 15 ~ 20 万, 累积需要治疗的病例为 500 ~ 750 万。目前股骨头坏死的治疗方法很多, 主要分为手术和非手术治疗, 手术治疗主要包括人工关节置换、髓心减压、介入治疗等方法。非手术治疗主要是通过改善股骨头、颈部周围血液循环, 促进成骨并修复坏死骨质。众多基因与 ANFH 的发生有着密切的联系, 通过改变某些基因的低表达及过表达可影响股骨头坏死及修复, 基因治疗是近年来股骨头坏死治疗的新型方式之一, 本文对此进行综述, 以期 ANFH 基因治疗提供理论依据。

1 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗 ANFH

VEGF 又称血管通透因子 (vascular permeability factor, VPF), 是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长的因子, 具有促进血管内皮细胞分裂、增殖以及诱导血管形成等作用, 其在骨内成骨及骨修复时的血管入侵过程中发挥着重要作用。研究^[4,5]表明, 在动物的 ANFH 股骨头标本中, VEGF 表达量较正常股骨头少, 治疗后, 治疗组 VEGF 表达较对照组明显增多, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。黄进等^[6]通过建立兔子 ANFH 模型, 分为兔股骨头坏死模型组、对照组、兔股骨头坏死模型治疗组, 在实验中发现

模型组血管内皮生长因子信使 RNA (VEGFmRNA) 相对表达量明显较空白对照组降低, 治疗组 VEGFmRNA 相对表达量较模型组有所升高。研究^[7]指出 VEGF 可刺激血管内皮细胞增殖, 促进血管新生, 增加血管通透性, 提高 VEGFmRNA 表达水平对股骨头坏死症状有一定的改善作用, 能改善股骨头坏死的病理表现。Zhang 等^[8]研究发现, 含有 VEGF 的新型磷酸钙复合支架, 在体外可以增强骨细胞成骨分化和促进血管生成, 构建的兔子模型表明在体内也具有良好的成骨和血管生成活性。Dailiana 等^[9]认为坏死的股骨头骨组织经过再血管化, 可恢复坏死骨组织的血供, 使坏死的股骨头复活。良好的血供是保证骨组织再生、修复、愈合的必要条件, 因此 VEGF 的高低表达可影响股骨头的局部微循环, 影响股骨头局部血供, 进而影响股骨头新生骨组织的再生与修复, 从而影响股骨头坏死的发生和发展。既往研究^[10]表明, VEGF 除了有促进血管形成作用外, VEGF 还是调节股骨头骨诱导的广泛网络的一个关键因子, 可诱导骨形成与股重塑, 同时, VEGF 在骨骼环境中的多能作用还包括调节破骨细胞的成熟和分化, 募集骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 和骨祖细胞, 促进 MSCs 的成骨分化, 最后促进软骨的形成和再吸收^[11]。在犬的动物试验中使用促红细胞生成素研究表明^[12], 使用 VEGF 基因转染 MSCs, 体内外具有明显的成骨诱导作用, 能有效促进 ANFH 的早期修复。黄涛等^[13]通过实验分离得到犬 MSCs 并培养增殖, 采用脂质体法转染 VEGF 基因进入 MSCs, 使 VEGF 基因能够稳定表达, 经过扩增, 筛选出高表达 VEGF 的 MSCs, 将转染了 VEGF 基因的人 MSCs 复合于人工骨上, 通过手术方式将人工骨植入犬坏死股骨头内, 20 周后取犬股骨头标本, 大体标本显示, 股骨头外形呈圆形, 形状基本规整, 无明显软骨剥脱或表面粗糙, 行 X 线检查见标本头颈外形正常, 骨折线模糊, 软骨下骨未见囊样变或骨小梁结构紊乱; 标本行 HE 染色发现骨细胞大部分正常, 骨小梁排列规则, 空骨陷窝可见, 有较多脂肪细胞, 股骨头 VEGF 和

新生血管数量均高于对照组;采用 Image-Pro-Plus6.0 软件对标本的免疫组化切片进行光密度测量,结果显示,转染 VEGF 的骨髓基质干细胞确实起到了再生血管、加速骨修复的作用。

2 Foxc2 基因治疗 ANFH

Foxc2 基因,叉头框 C2(forkhead box C2,Foxc2) 转录因子是 forkhead 家族的一个转录因子,其在脂肪代谢过程中起到关键的作用。研究显示,Foxc2 可以激活 Wnt/ β -catenin 信号途径并上调整合素 $\beta 1$ 的表达,从而促使 MSCs 及成骨前体细胞向成骨细胞分化。尤武林等^[14]通过逆转录-聚合酶链反应获得人 Foxc2 基因编码区域片段,克隆到 LV-绿色荧光蛋白质粒中制备 Foxc2 慢病毒质粒。将 Foxc2 慢病毒质粒共转染到 293T 细胞中获得含有 Foxc2 基因的重组病毒,感染兔 MSCs,对兔 MSCs 成骨诱导后,发现 Foxc2 在感染的 MSCs 中的表达稳定且高,这些细胞可用于 ANFH 的基因治疗。任义德等^[15]发现转染了 Foxc2 基因的 MSCs 在植入体内后可持续分泌 Foxc2 目的蛋白,促使干细胞定向分化为成骨细胞,抑制成脂细胞分化,促进 ANFH 的修复。通过实验探讨 Foxc2 基因修饰 MSCs 修复实验性兔股骨头坏死的可能性,通过构建兔股骨头坏死模型,培养兔 MSCs,在细胞融合 80% 时,把已经构建好的含有 Foxc2 基因的重组慢病毒(Lenti-Foxc2)对 MSCs 进行转染,将 MSCs 培养增殖,C 臂机透视下,斯氏针钻入股骨头达关节软骨下做直径 2.5 mm 孔,Lenti-Foxc2 基因转染的 MSCs(约 1.0×10^6 个)明胶海绵材料复合,植入造模成功的兔双侧股骨头。植入后行髋部核磁共振扫描,发现实验组兔股骨头较对照组修复更好,酶联免疫吸附测定法分别检测 Foxc2 水平发现 Foxc2 基因可持续、稳定地表达目的基因,组织学观察发现实验组兔股骨头骨小梁较对照组增粗,少见断裂,空骨陷窝数量较少,透射电镜观察发现骨细胞较对照组增多,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究结果发现过表达 Foxc2 目的基因的 MSCs 对治疗兔股骨头坏死具有较好疗效。研究^[16,17]发现 Foxc2 通过 Wnt- β -连环蛋白途径促进 MSCs 的成骨分化。

3 骨桥蛋白(osteopontin, OPN)基因的作用

OPN 是一种分泌型蛋白,在人体成骨细胞、破骨细胞、骨细胞均有表达,OPN 与骨吸收、加速血管生成、参与骨组织重建、细胞黏附和细胞募集、细胞因子表达、信号转导、肿瘤发生和转移和动脉粥样硬化等具有相关性。成骨细胞产生的 OPN 储存于骨基质中并与骨基质相黏附,OPN 在骨吸收时从骨基

质中暴露出来,继而对周围的成骨细胞产生黏附作用,研究^[18]发现,破骨细胞可分泌 OPN,并作为趋化因子促进骨形成。研究^[19]发现在去卵巢大鼠中 OPN 介导的破骨细胞生成中起主导作用,是破骨细胞形成的关键激活剂,OPN 可促进破骨细胞生成进一步引起骨吸收增加,加快骨重塑过程。Uemura 等^[20]证实破骨细胞的活性可以通过 OPN 与整合素 integrin $\alpha v \beta 3$ 间的相互作用来调节,其被 OPN 诱导后,可以表达抗酒石酸酸性磷酸酶、组织蛋白酶 K 及金属蛋白酶-9,进而降解骨质。研究发现在股骨头坏死患者髋关节内,OPN 高表达。Zhang 等^[21]的细胞实验显示,通过高表达微小 RNA(miRNA)93-5p 基因来抑制 OPN 的表达,可降低成骨细胞分化。而 Ma 等^[22]发现在兔股骨头缺血坏死治疗组中 OPN 可显著表达,并且明显高于未治疗组。Liang 和 Shen^[23]在研究中发现抑制 OPN 后,破骨细胞的激活和分化受到抑制,骨破坏得到治疗,进一步的研究发现 miRNA 可能通过降解 OPN mRNA 来抑制 OPN mRNA 表达^[24],因此可在基因水平抑制 OPN mRNA 来抑制 OPN 的表达,进一步抑制破骨细胞对股骨头骨细胞的破坏,促进骨形成。

4 细胞凋亡作用

4.1 bcl-2 与 ANFH 激素的大量使用是导致 ANFH 的原因之一,其发生过程不是一种简单的细胞死亡,而是凋亡参与在 ANFH 过程中,由于成骨细胞及骨细胞发生程序性死亡,使成骨细胞功能被影响,成骨作用延迟。黄思城等^[25]研究提示,长期米酒灌胃可影响股骨头微循环,激活骨细胞凋亡相关的 p53 及 B 细胞淋巴瘤家族(B-cell lymphoma,bcl)等基因,增强细胞凋亡。目前研究认为,骨细胞和成骨细胞自噬引起的细胞凋亡、骨量改变 ANFH 发病机制有直接或间接的联系^[26]。因此,阻止细胞启动自杀程序引起的细胞凋亡成为改善股骨头坏死发生率的重要问题。B 淋巴细胞瘤-2 基因简称 bcl-2(B-cell lymphoma-2),是细胞凋亡研究中最受重视的癌基因之一,bcl-2 可调节细胞凋亡的各种信号转导途径的通路或交汇点而影响细胞凋亡,在凋亡途径中 bcl-2 的作用位点是在信号分子和效应蛋白酶之间的位置。研究发现,bcl-2 蛋白能阻断内源性核酸内切酶的 DNA 切割活性,阻断细胞凋亡信号传递系统而抑制细胞凋亡,从而促进细胞存活而成为重要的细胞生存基因。朱宁等^[27]构建兔 ANFH 模型,检测 bcl-2 在股骨头坏死模型中的表达情况,计算细胞凋亡指数,对比空白组、模型组、实验组,发现模型组 bcl-2 较空白组明显下降,实验

组 bcl-2 较空白组明显升高,均具有统计学意义($P < 0.05$),细胞凋亡调控与 bcl-2 蛋白水平的高低关系密切,bcl-2 增高可抑制细胞凋亡。

4.2 p53 与 ANFH p53 是一种人体内的抑癌基因编码,也是一种转录因子,早期 p53 作为抑癌基因为人们所熟知,随着研究的深入,逐渐发现 p53 可以控制细胞的分裂,对细胞凋亡有重要调控作用。p53 是 DNA 损伤的一个分子检测器,检查在细胞增殖过程中染色体是否有损伤,有损伤则促进 DNA 修复蛋白的转录合成修复 DNA,维持细胞基因组 DNA 的完整性,另外,p53 在检测到损伤的 DNA 后,通过编码 p21 使细胞复制周期在 G_1 期停止,防止错误基因的复制及细胞凋亡^[28]。张亚斌等^[29]认为,局部血液循环障碍的股骨头,引起组织水肿和骨内压持续增高,细胞在持续的缺血状态下,可引起 p53 的异常表达增加,造成骨细胞生成减少,而凋亡增加,最终导致骨坏死,研究证实 bcl-2 能抑制 p53 介导的细胞凋亡,而 bcl-2 的可能作用是在 DNA 损伤后,能够阻止激活凋亡机制的信号到达其靶分子。bcl-2 与 p53 通过不同的方式影响细胞凋亡,通过 bcl-2 与 p53 可影响基因的表达与抑制,从而影响细胞凋亡。

5 结语

ANFH 的治疗方式有多种,基因治疗是众多治疗方式中重要的一种,通过目的基因的低表达或者高表达,可影响相关因子的表达,改善股骨头微循环,增强成骨细胞活性,成骨活动增强,抑制破骨细胞对成骨细胞的吸收及破坏,促进股骨头坏死区的吸收及修复,近年来细胞凋亡在 ANFH 发生过程中的研究受到重视,而研究^[30~32]发现细胞凋亡受众多基因调控与影响,选择性过表达和低表达相关基因可抑制细胞凋亡从而可促进 ANFH 的修复再生。

参考文献

- 1 Sobhan MR, Mahdinezhad-Yazdi M, Moghimi M, et al. Plasminogen Activator Inhibitor-1 4G/5G Polymorphism Contributes to Osteonecrosis of the Femoral Head Susceptibility: Evidence from a Systematic Review and Meta-analysis[J]. Arch Bone Jt Surg, 2018,6(6):468 - 477.
- 2 田志,徐朝健,冯毅,等.早期非创伤性股骨头坏死诊断及治疗的研究现状[J].中国骨与关节损伤杂志,2016,31(6):116 - 118.
- 3 闫宇龙,侯德才,邓小磊,等.中医药治疗股骨头缺血性坏死的研究进展[J].海南医学院学报,2019,25(22):1756 - 1766.
- 4 Yan YQ, Pang QJ, Xu RJ. Effects of erythropoietin for precaution of steroid-induced femoral head necrosis in rats[J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2018,19(1):282.

- 5 Song HM, Wei YC, Li N, et al. Effects of Wenyangbushen formula on the expression of VEGF, OPG, RANK and RANKL in rabbits with steroid-induced femoral head avascular necrosis[J]. Mol Med Rep, 2015,12(6):8155 - 8161.
- 6 黄进,张翼飞,颜慧玫,等.三七总皂苷对股骨头坏死血清 VEGF 及 BMP-2 的 mRNA 表达水平的影响[J].吉林医学,2017,38(7):1208 - 1210.
- 7 罗程,张元斌,应俊,等.血管内皮生长因子与股骨头坏死修复关系的研究进展[J].中国中医急症,2015,24(4):653 - 656.
- 8 Zhang HX, Zhang XP, Xiao GY, et al. In vitro and in vivo evaluation of calcium phosphate composite scaffolds containing BMP-VEGF loaded PLGA microspheres for the treatment of avascular necrosis of the femoral head[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2016,60:298 - 307.
- 9 Dailiana ZH, Stefanou N, Khaldi L, et al. Vascular endothelial growth factor for the treatment of femoral head osteonecrosis: An experimental study in canines[J]. World J Orthop, 2018,9(9):120 - 129.
- 10 Li B, Wang H, Qiu G, et al. Synergistic Effects of Vascular Endothelial Growth Factor on Bone Morphogenetic Proteins Induced Bone Formation In Vivo: Influencing Factors and Future Research Directions[J]. Biomed Res Int, 2016,2016:2869572.
- 11 Zhou L, Jang KY, Moon YJ, et al. Leptin ameliorates ischemic necrosis of the femoral head in rats with obesity induced by a high-fat diet[J]. Sci Rep, 2015,5:9397.
- 12 Liao H, Zhong Z, Liu Z, et al. Bone mesenchymal stem cells co-expressing VEGF and BMP-6 genes to combat avascular necrosis of the femoral head[J]. Exp Ther Med, 2018,15(1):954 - 962.
- 13 黄涛,陶杰,周孜辉,等.骨内应力环境下复合血管内皮生长因子骨髓基质干细胞修复创伤性股骨头坏死的实验研究[J].中国医药指南,2014,12(22):78 - 80,83.
- 14 尤武林,王坤正,段大鹏,等.插头/翼状螺旋转录因子 C2 基因慢病毒载体构建及其在兔 BMSCs 中的表达[J].中国修复重建外科杂志,2013,27(5):535 - 540.
- 15 任义德,张亚峰,尤武林,等. Foxc2 基因修饰骨髓间充质干细胞修复实验性兔股骨头坏死[J].中国组织工程研究,2016,20(6):834 - 840.
- 16 Zhou P, Li Y, Di R, et al. H19 and Foxc2 synergistically promotes osteogenic differentiation of BMSCs via Wnt-beta-catenin pathway[J]. J Cell Physiol, 2019,234(8):13799 - 13806.
- 17 Kume T. The Role of FoxC2 Transcription Factor in Tumor Angiogenesis[J]. J Oncol, 2012,2012:204593.
- 18 Luukkainen J, Hilli M, Nakamura M, et al. Osteoclasts secrete osteopontin into resorption lacunae during bone resorption[J]. Histochem Cell Biol, 2019,151(6):475 - 487.
- 19 Wei QS, Huang L, Tan X, et al. Serum osteopontin levels in relation to bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2016,76(1):33 - 39.
- 20 Uemura T, Liu YK, Kuboki Y. Preliminary communication. MRNA expression of MT1-MMP, MMP-9, cathepsin K, and TRAP in highly enriched osteoclasts cultured on several matrix proteins and ivory

surfaces[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2000, 64(8): 1771 – 1773.

21 Zhang Y, Wei QS, Ding WB, et al. Increased microRNA-93-5p inhibits osteogenic differentiation by targeting bone morphogenetic protein-2[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182678.

22 Ma JH, Guo WS, Li ZR, et al. Local Administration of Bisphosphonate-soaked Hydroxyapatite for the Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head in Rabbit[J]. Chin Med J(Engl), 2016, 129(21): 2559 – 2566.

23 Liang D, Shen N. MicroRNA involvement in lupus: the beginning of a new tale[J]. Curr Opin Rheumatol, 2012, 24(5): 489 – 498.

24 Zhu S, Pan W, Song X, et al. The microRNA miR-23b suppresses IL-17-associated autoimmune inflammation by targeting TAB2, TAB3 and IKK-α[J]. Nat Med, 2012, 18(7): 1077 – 1086.

25 黄思城, 李宏宇, 席立成, 等. 米酒对兔股骨头成骨细胞破骨细胞及骨内压影响的动态观察[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(2): 150 – 153.

26 孟晨阳, 刘万林, 白 锐, 等. 激素性股骨头缺血性坏死发病机制中的细胞自噬[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(8): 1280 – 1287.

27 朱 宁, 许建峰, 马 奇, 等. 艾灸对激素性股骨头坏死骨细胞凋亡与 Bcl-2、Caspase-3 表达影响的实验研究[J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(2): 16 – 19.

28 Zhang H. p53 plays a central role in UVA and UVB induced cell damage and apoptosis in melanoma cells[J]. Cancer Lett, 2006, 244(2): 229 – 238.

29 张亚斌, 庞仲辉, 姚永锋, 等. p53 与 bcl-2 基因变化在股骨头缺血性坏死发病中的影响实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(11): 1456 – 1458.

30 Bai SC, Xu Q, Li H, et al. NADPH Oxidase Isoforms Are Involved in Glucocorticoid-Induced Preosteoblast Apoptosis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 9192413.

31 Huang W, Deng H, Jin S, et al. A polysaccharide from dried aerial parts of *Agrimonia pilosa*: Structural characterization and its potential therapeutic activity for steroid induced necrosis of the femoral head(SANFH)[J]. Carbohydr Polym, 2019, 214: 71 – 79.

32 Zhang P, Tao F, Li Q, et al. 5-Azacytidine and trichostatin A enhance the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells isolated from steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in rabbit[J]. J Biosci, 2019, 44(4). pii: 87.

[收稿日期 2019 – 03 – 22] [本文编辑 韦 颖 潘洪平]

新进展综述

髌臼骨折手术入路选择的研究现状

李 硕, 赵阳飞, 张 宇(综述), 孙海钰(审校)

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学(李 硕, 赵阳飞, 张 宇); 030001 太原, 山西医科大学第二医院骨科(孙海钰)
作者简介: 李 硕(1991 –), 男, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 创伤骨科的诊疗。E-mail: 18234123837@163.com
通讯作者: 孙海钰(1971 –), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 创伤骨科的诊疗。E-mail: 18234123837@163.com

[摘要] 髌臼骨折属于最大负重关节内的骨折, 因其解剖位置深在、显露困难、周围血管神经密集且治疗往往要求对其解剖复位和坚强固定, 因此成为创伤骨科最具难度的手术之一。该文就髌臼骨折手术经典入路及近几年提出的各种改良入路的研究现状作一综述。

[关键词] 髌臼骨折; 解剖复位; 手术入路

[中图分类号] R 683.42 [文献标识码] A [文章编号] 1674 – 3806(2020)03 – 0309 – 04
doi:10.3969/j.issn.1674 – 3806.2020.03.26

Research status of the choice of surgical approaches for acetabular fractures LI Shuo, ZHAO Yang-fei, ZHANG Yu, et al. Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

[Abstract] As the largest intra-articular fracture of the human body, acetabular fracture is one of the most difficult operations in orthopedic departments because of its deep location, difficult exposure, dense blood vessels and nerves around and the treatment of surgical anatomic reduction and rigid fixation. In this paper, we review the classic approaches and the advances in various approaches to improve acetabular fractures.

[Key words] Acetabular fractures; Anatomical reduction; Surgical approaches